羊乳脂球膜蛋白研究的新进展[1]

张娜娜[1,2]　李万宏[1,2]　李发弟[1,2]　翁秀秀[1,2]　乐祥鹏[1,2*]

（1.兰州大学草地农业科技学院，草地农业生态系统国家重点实验室，兰州 730020；2.兰州大学草地农业科技学院，反刍动物研究所，兰州 730020）

摘　要：乳蛋白是乳中重要的组成成分，是衡量乳品质的重要指标，主要由酪蛋白、乳清蛋白和乳脂球膜蛋白等组成。乳脂球膜蛋白是乳蛋白的一个特殊亚群，具有抑制癌细胞、抗病毒感染、增强机体免疫等功能。此外，乳脂球膜蛋白与多发性硬化症、自闭症、冠心病等疾病的发生密切相关。本文主要对羊乳脂球膜蛋白的组成及其在不同羊品种、不同泌乳时期、急性期与正常期以及不同物种间的差异性方面的研究进行归纳总结，以助于全面认识乳脂球膜蛋白的组成与功能，了解其分泌机制，为制订合理的羔羊断奶方案和开发科学的羔羊代乳粉配方奠定一定的理论依据。

关键词：羊乳；乳脂球；乳脂球膜蛋白；泌乳；差异

中图分类号：S852.2　文献标识码：A　文章编号：

乳脂是乳中重要的营养成分，一般以脂肪球的形式分散于乳中，其表面被一层薄膜包裹，称为乳脂球膜（milk fat globule membrane，MFGM），其功能是保护脂肪球不发生聚合或酶退化[1]。乳脂球膜上含有 25%~70%的蛋白质[2]，即为乳脂球膜蛋白（milk fat globule membrane proteins，MFGMPs）。MFGMPs 尽管仅占乳蛋白总含量的 1%~4%，但是却具有最多样性的生物功能，在新生儿的细胞生长过程及防御机能中都发挥着重要的作用[3]。有研究表明在婴幼儿每天的辅食中添加 MFGMPs 可减少腹泻的发生[4]。羊乳作为羔羊早期唯一的食物来源，对其生长发育以及后期的生长都具有重要的意义。因此，对 MFGMPs 的组成和生物学功能，以及它们如何受品种、泌乳时期、饲养条件、健康状况等影响的研究将有助于我们在羔羊饲养管理中制订科学、合理的断奶方案和代乳粉配方。本文将针对上述几个方面对前人的研究进行归纳总结，以期为后期的研究提供思路，为羊乳的开发利用提供参考依据。

收稿日期：2016-10-09

基金项目：国家科技支撑计划（2015BAD03B05）；甘肃省科技重大专项计划（1602NKDH020）；甘肃省农业生物技术专项（GNSW-2015-24）；中央高校基本科研业务费专项（lzujbky-2015-42）；兰州大学中央高校基本科研业务费专项资金资助（lzujbky-2014-198）

作者简介：张娜娜（1991—），女，甘肃静宁人，硕士研究生，研究方向为反刍动物营养学。E-mail: zhangnn15@lzu.edu.cn

*通信作者：乐祥鹏，副教授，硕士生导师，E-mail: lexp@lzu.edu.cn

1 MFGMPs 的结构与功能

1.1 MFGMPs 的结构及分布特征

乳脂球膜是厚度为 10~20 nm 的 3 层有序膜结构[5]。乳脂球膜最内层是由被脂肪小滴包围着的极性脂质和蛋白质组成的单层膜，紧接着是位于双分子层膜内表面的高密度蛋白层，最后形成真正的极性脂和蛋白质双层膜[6]。细胞质在内部高密度蛋白层和外部双膜层之间形成“细胞质新月”结构[7]。乳脂球膜中的蛋白质成分主要位于外部的双层膜，呈现不对称分布，与甘油三酯有很强亲和力的脂肪分化相关蛋白（adipophilin，ADPH）位于极性脂质单层膜上，黄嘌呤氧化脱氢酶（xanthine oxidoreductase，XOR）附着在单层膜的内表面，并与外层膜的跨膜蛋白嗜乳脂蛋白（butyrophilin，BTN）以及 ADPH 紧密连接，在脂双层中形成超分子结构，对乳脂球膜的装配和稳定起着重要的作用[8]。其他膜蛋白部分镶嵌或松散结合在脂双层上。然而，Robenek 等[9]研究认为乳脂球膜中 ADPH、BTN 和 XOR 三者彼此之间并无紧密连接结构，ADPH 和 BTN 在单层膜和双层膜上都有分布，ADPH 主要位于双层膜的内表面，小部分位于单层膜上；而 BTN 主要位于单层膜上，小部分位于双层膜的外表面；XOR 广泛分布在单层膜上。之后，Vanderghem 等[10]研究发现 XOR 在乳脂球膜外面也有分布，进而重新构建了 MFGMPs 分布模型。

1.2 MFGMPs 的功能

目前，通过蛋白质组学方法在羊乳脂球膜中总共鉴定出约 500 种蛋白[11]，主要包括黏液蛋白 1（mucin1，MUC1）、乳凝集素（lactadherin，LDH）、XOR、BTN 和 ADPH 等。

MUC1 是一种高分子质量的糖蛋白，属黏蛋白家族，因其 cDNA 在目前已知的 9 种黏蛋白中第 1 个被克隆而得名[12]。MUC1 除了存在于乳中，也出现在乳腺癌细胞中，可作为乳腺癌诊断学中的一种潜在蛋白质分子标记物。此外，MUC1 在抑制幽门螺旋杆菌、艾滋病毒及对抗轮状病毒感染等方面发挥着重要的作用[13-15]。

LDH 又称为乳脂肪球表面生长因子 8（milk fat globule -epidermal growth factor 8，MFG-E8），是乳脂球膜中的一种主要糖蛋白[8]。LDH 在乳腺泌乳晚期及衰退过程中起着关键性的作用，能识别凋亡细胞，激活吞噬细胞吞噬凋亡的上皮细胞，避免乳腺炎症的产生[16]。此外，LDH 还具有介导精-卵结合，促进血管壁的发育和血管重建，修复和维持肠上皮细胞，促进乳腺分支形态发生，对抗轮状病毒感染等一系列生物学功能[17-21]。

XOR 占 MFGMPs 总量的 20%，属于铁-硫-钼黄素羟化酶家族[22]，是黄嘌呤氧化酶（xanthine oxidase，XO）和黄嘌呤还原酶（xanthine dehydrogenase，XDH）的统称。XDH 能够催化黄嘌呤转变成体内重要的抗氧化剂——尿酸，从而保护组织免受氧化损伤的压力[23]。XOR 具有抗菌作用，主要是通过影响乳中过氧化氢的形成或刺激乳过氧化物酶系统来抑制金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、肠炎沙门氏菌等细菌的生长[24]。XOR 主要参与乳腺上皮细胞中乳脂球的分泌，也可对炎症、免疫应答和转录因子起到调节作用，维持机体的正常生化反应[25-26]。

BTN 是免疫球蛋白家族的成员，是乳腺中唯一的一种I型跨膜糖蛋白，主要集中在乳腺上皮细胞的顶端质膜上[1]，控制着乳脂球的分泌[27]。此外，BTN 对脑脊髓炎具有自身免疫功能，还可能参与自闭症、多发性硬化症的免疫调节[28-29]。

ADPH 是脂滴表面蛋白 PAT 家族中的一员。ADPH 不仅可刺激纤维母细胞中脂质的聚集和脂滴的形成[30]，促进长链脂肪酸的摄取[31]，而且参与巨噬细胞的脂质代谢及肺泡II型细胞与纤维母细胞间的脂质转移[32-33]。Paul 等[34]研究发现载脂蛋白 E 缺陷小鼠体内脂肪分化相关蛋白基因的失活能减少动脉粥样硬化斑块中泡沫细胞内的脂滴数量，从而防止小鼠动脉粥样硬化的发生；且将 ADPH 缺失的骨髓衍生细胞移植入载脂蛋白 E 缺陷小鼠体内，能有效抑制动脉粥样硬化的发展。还有研究发现高脂膳食能通过激活过氧化物酶体增殖物激活受体 γ(PPARγ)促进 *ADPH* 的表达，从而诱导产生脂肪肝[35]。因此，ADPH 与动脉硬化性疾病和脂肪肝的发生发展密切相关。

2 羊 MFGMPs 组成研究

2.1 山羊 MFGMPs

Zamora 等[36]运用十二烷基硫酸钠聚丙烯酰胺凝胶电泳（SDS-PAGE）技术研究了山羊 MFGMPs 的组成，共检测出 32 条蛋白质带，与牛相比，山羊 MFGMPs 含有更多的 XO 以及微量蛋白，且在不同山羊个体之间表现出较大的差异性，并表明 MFGMPs 的数量及各蛋白之间的相互关系与 MFGMPs 所发挥的生理作用有密切联系。Cebo 等[37]采用肽质量指纹图谱基质辅助激光解吸/电离串联飞行时间技术（PMF MALDI-TOF）研究了山羊乳中的主要 MFGMPs，发现山羊乳中 MFGMP 主要由脂肪酸合酶（fatty acid synthase，FAS）、嗜乳脂蛋白（butyrophilin，BTN1A1）、XO、LDH 和 ADPH 组成，与牛 MFGMPs 存在 2 点突出

差异：其一，山羊 LDH 由 1 条多肽链组成，而牛 LDH 由 2 条多肽链组成；其二，山羊乳脂球膜上有酪蛋白结合，而牛乳脂球膜上无酪蛋白。该研究首次提供了山羊脂肪酸合酶和黄嘌呤氧化酶 O-糖基化的证据，且首次提供了包括 MFGMPs 总碳水化合物组成在内的山羊 MFGMPs 的全面描述，为更深入的了解 MFGMPs 在乳脂球分泌机制中的具体作用提供了参考依据。

2.2 绵羊 MFGMPs

Pisanu 等[38]采用 SDS-PAGE 分离技术结合液相色谱串联质谱方法（GeLC-MS/MS）对绵羊 MFGMPs 进行了研究，鉴定得到 140 个绵羊蛋白点，获得 4 种丰度较大的 MFGMPs，分别为嗜乳脂蛋白亚科 1 成员 A1（BTN1A1）、XOR、LDH、ADPH。该研究优化了 MFGMPs 的提取方法，提供了一个详细的绵羊 MFGMPs 参考图谱。基于此试验中的 MFGMPs 提取方法，Pisanu 等[39]采用双向凝胶电泳结合串联质谱法（2-DE/MS），获得了第 1 个羊 MFGMPs 双向凝胶电泳（2-DE）图谱，成功地从 61 个蛋白点中鉴别出 29 种 MFGMPs。

2.3 山羊初乳和常乳中 MFGMPs 的差异性研究

Lu 等[40]利用过滤器辅助样品前处理法结合质谱方法研究了山羊初乳和常乳中 MFGMPs 的差异，总共鉴别出 423 种 MFGMPs，其中 189 种蛋白的丰度在初乳和常乳中存在显著差异，并且参与补体系统，黏着连接和糖代谢过程的 MFGMPs 仅在初乳中存在。急性期蛋白的丰度在初乳中较高，脂筏蛋白（stomatin，STOM）、黏液素 15（mucin15，MUC15）及 XDH 等的丰度在常乳中较高。此外，在初乳和常乳中都富集大量的保守蛋白和长期抑郁蛋白。这种长期抑郁蛋白也许可以作为山羊分娩后抑郁症状的一种潜在的生物标记物。该研究为探讨泌乳早期与泌乳中期羊乳的营养价值及山羊生理状态的差异提供了参考依据。今后的研究应该将新生儿体内存在的长期抑郁蛋白作为一个主要关注点，减少长期抑郁蛋白的数量也许可以作为提高山羊福利的途径之一。有关绵羊不同泌乳时期 MFGMPs 的差异性研究尚未见报道，而在牛上的相关研究发现，与初乳相比，常乳中 ADPH、BTN、XDH 等 26 种 MFGMPs 的表达量上调，而阿朴脂蛋白 A、阿朴脂蛋白 E 等 19 种 MFGMPs 的表达量下调，同时泌乳中期的牛 MFGMPs 总量以及 XO 和 BTN 的百分数均低于泌乳早期和泌乳晚期[41-42]。由此可见，不同的物种在不同泌乳时期的 MFGMPs 存在物种特异性，需要对不同的物种进行深入的分析。因此，今后的研究应着手于绵羊 MFGMPs 在整个泌乳阶段的差异性

研究，以期为揭示泌乳阶段对泌乳羊 MFGMPs 表达的影响机制提供理论依据。

2.4　羊患病前后 MFGMPs 的差异性研究

乳房炎是哺乳动物泌乳期常见的一种疾病，动物在患乳房炎后往往会导致乳蛋白的数量和种类发生变化。Addis 等[43]在绵羊乳房内注射无乳支原体，首次研究了羊在感染乳腺炎时 MFGMPs 表达变化情况，结果发现羊在感染乳房炎后，参与炎症反应和宿主防御的蛋白、皮层细胞骨架蛋白、热休克蛋白以及与氧化应激相关蛋白等多种 MFGMPs 的数量增加，而参与乳脂球代谢和分泌的膜蛋白的丰度显著降低。这些差异蛋白可作为感染支原体诊断时的参照物，同时可为寻找监测临床和亚临床乳房炎的蛋白质生物标记物奠定基础。Chiaradia 等[44]对被葡萄球菌感染而患有亚临床乳房炎的绵羊乳脂球膜蛋白组成进行了分析，检测到了一些蛋白质标记物，有助于疾病的早期诊断。

2.5　不同羊品种间 MFGMPs 的差异性研究

虽然品种之间绝大多数 MFGMPs 是相似的，但仍有一些 MFGMPs 在不同品种之间呈现差异。Pisanu 等[45]对世界著名的萨能山羊和撒丁岛 Sarda 山羊的 MFGMPs 进行分析，发现 Sarda 山羊乳脂球平均直径[（2.73±0.15） μm]显著小于萨能山羊乳脂球直径[（3.63±0.27） μm]，且 Sarda 山羊乳脂球粒径分布更均匀。拉曼光谱法分析显示，相同品种羊，乳脂球直径大小不同，所对应的脂质图谱不同；而不同品种羊，乳脂球直径大小相同，所对应的脂质图谱却极度相似；此外，2 个羊品种 MFGMPs 表达水平存在显著差异，萨能山羊乳脂球中的膜蛋白表达水平较高，而 Sarda 山羊乳脂球中细胞质蛋白表达水平较高。上述研究表明 MFGMPs 和脂质的组成存在品种差异，可能与乳脂球的粒径分布有关，并发现土著品种和被忽视品种往往拥有一些有价值的属性，强调了研究生物多样性的重要性。彭先文等[46]采用 SDS-PAGE 技术研究了波尔山羊、成都麻羊、安哥拉山羊×藏山羊 F_1、建昌黑山羊、安哥拉山羊×建昌黑山羊 F_1 5 个不同类群的山羊乳 MUC1 多态性进行了分析，显示山羊乳 *MUC*1 基因和基因型分布存在品种的差异，仅成都麻羊 MUC1 无多态性，该结果为认识不同物种或品种的亲缘关系、遗传结构和进化关系提供了一条新的途径。

3　羊与其他物种间的 MFGMPs 差异性分析

Cebo 等[47]的研究结果显示马、山羊、绵羊、骆驼和牛乳中 LDH 多肽链组成数量分别为 4、1、1、2 和 2 条，体现了 LDH 的分子多样性。结合 LDH 的生物学功能，表明 LDH 的糖

基化水平不仅会影响上皮细胞的生物活性，而且会使得动物的健康受到一定的影响。Yang 等[11]采用等重标签标记用于蛋白质相对和绝对定量（iTRAQ）技术对荷斯坦牛乳、娟姗牛乳、牦牛乳、水牛乳、山羊乳、骆驼乳、马乳和人乳中的 MFGMPs 成分进行分析，总共鉴别出 520 种蛋白，其中仅有 18 种蛋白在物种之间呈现差异，包括黄嘌呤氧化脱氢酶、β-酪蛋白、LDH 样蛋白、胆盐依赖性酶异构体、α 蛋白、酪蛋白、BTN1A1、FAS 等。根据主成分分析和系统聚类法可将不同物种乳分为四大类：荷斯坦牛乳、娟姗牛乳和牦牛乳聚为一类；牦牛乳和山羊乳聚为一类；荷斯坦牛乳、娟姗牛乳、水牛乳、牦牛乳和山羊乳聚为一类；骆驼乳、马乳和人乳聚为一类。这些发现为探讨不同哺乳动物中乳脂球膜的形成机制奠定了理论基础。Lu 等[48]研究了人乳与一些常见的人乳替代品——奶牛乳、牦牛乳和山羊乳中的 MFGMPs，发现人乳与牛乳和山羊乳之间存在 2 个主要差异蛋白：人乳脂球膜中羧基酯脂肪酶和乳运铁蛋白的丰度显著高于牛乳和山羊乳；山羊乳和牛乳之间存在 4 个主要差异蛋白：山羊乳中 XOR 和 STOM 的丰度高于牛乳，而牛乳中 ATP 结合转运蛋白 G 超家族成员 2（ATP-binding cassette sub-family G member 2，ABCG2）和 BTN 的丰度高于山羊乳；奶牛乳和牦牛乳中存在 1 个主要差异蛋白：牦牛乳脂球膜中 CD36 蛋白的丰度高于奶牛乳。这种差异 MFGMPs 的存在有助于了解不同物种的泌乳生理以及不同乳源的营养价值，为婴幼儿配方奶粉的开发建立理论基础。

4 小 结

目前对不同泌乳时期、不同生理、不同品种羊 MFGMPs 研究的较多，而高压、加热、冷冻等不同环境条件下对羊 MFGMPs 的影响研究甚少；对一些羊 MFGMPs 的命名及作用机制尚不清楚；羊 MFGMPs 在功能性乳制品和婴幼儿配方奶粉的应用上尚有欠缺。针对羊 MFGMPs 的上述现状及一系列问题有待未来进一步探讨。

参考文献：

[1] SINGH H.The milk fat globule membrane-a biophysical system for food applications[J].Current Opinion in Colloid & Interface Science,2006,11(2/3):154–163.

[2] DANTHINE S,BIECKER C,PAOUOT M,et al.Progress in milk fat globule membrane research:a review[J].Lait,2000,80(2):209–222.

[3] CAVALETTO M,GIUFFRIDA M G,CONTI A.Milk fat globule membrane components-a proteomic approach[J].Advances in Experimental Medicine and Biology,2008,606:129–141.

[4] ZAVALETA N,KVISTGAARD A S,GRAVERHOLT G,et al.Efficacy of an MFGM-enriched complementary food in diarrhea,anemia,and micronutrient status in infants[J].Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition,2011,53(5):561–568.

[5] DEWETTINCK K,ROMBAUT R,THIENPONT N,et al.Nutritional and technological aspects of milk fat globule membrane material[J].International Dairy Journal,2008,18(5):436–457.

[6] KEENAN T W.Historical perspective:milk lipid globules and their surrounding membrane:a brief history and perspectives for future research[J].Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia,2001,6(3):365–371.

[7] EVERS J M.The milk fat globule membrane—compositional and structural changes post secretion by the mammary secretory cell[J].International Dairy Journal,2004,14(8):661–674.

[8] MATHER I H.A review and proposed nomenclature for major proteins of the milk-fat globule membrane[J].Journal of Dairy Science,2000,83(2):203–247.

[9] ROBENEK H,HOFNAGEL O,BUERS I,et al.Butyrophilin controls milk fat globule secretion[J].Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America,2006,103(27):10385–10390.

[10] VANDERGHEM C,FRANCIS F,DANTHINE S,et al.Study on the susceptibility of the bovine milk fat globule membrane proteins to enzymatic hydrolysis and organization of some of the proteins[J].International Dairy Journal,2011,21(5):312–318.

[11] YANG Y X,ZHENG N,ZHAO X W,et al.Proteomic characterization and comparison of mammalian milk fat globule proteomes by iTRAQ analysis[J].Journal of Proteomics,2015,116:34–43.

[12] GENDLER S J.MUC1,the renaissance molecule[J].Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia,2001,6(3):339–353.

[13] NG G Z,MENHENIOTT T R,EVERY A L,et al.The MUC1 mucin protects against *Helicobacter pylori* pathogenesis in mice by regulation of the NLRP3 inflammasome[J].Gut,2016,65(7):1087–1099.

[14] MTHEMBU Y,LOTZ Z,TYLER M,et al.Purified human breast milk MUC1 and MUC4 inhibit human immunodeficiency virus[J].Neonatology,2014,105(3):211–217.

[15] KVISTGAARD A S,PALLESEN L T,ARIAS C F,et al.Inhibitory effects of human and bovine milk constituents on rotavirus infections[J].Journal of Dairy Science,2004,87(12):4088–4096.

[16] HANAYAMA R,TANAKA M,MIWA K,et al.Identification of a factor that links apoptotic cells to phagocytes[J].Nature,2002,417(6885):182–187.

[17] ENSSLIN M A,SHUR B D.Identification of mouse sperm SED1,a bimotif EGF repeat and discoidin-domain protein involved in sperm-egg binding[J].Cell,2003,114(4):405–417.

[18] SILVESTRE J S,THÉRY C,HAMARD G,et al.Lactadherin promotes VEGF-dependent neovascularization[J].Nature Medicine,2005,11(5):499–506.

[19] BU H F,ZUO X L,WANG X,et al.Milk fat globule-EGF factor 8/lactadherin plays a crucial role in maintenance and repair of murine intestinal epithelium[J].The Journal of Clinical Investigation,2007,117(12):3673–3683.

[20] ENSSLIN M A,SHUR B D.The EGF repeat and discoidin domain protein,SED1/MFG-E8,is required for mammary gland branching morphogenesis[J].Proceedings of The National Academy of Sciences of the United States of America,2007,104(8):2715–2720.

[21] SUPERTI F,AMMENDOLIA M G,VALENTI P,et al.Antirotaviral activity of milk proteins:lactoferrin prevents rotavirus infection in the enterocyte-like cell line HT-29[J].Medical Microbiology and Immunology,1997,186(2/3):83–91.

[22] SMOCZYŃSKI M,STANIEWSKI B,KIEŁCZEWSKA K.Composition and structure of the bovine milk fat globule membrane—some nutritional and technological implications[J].Food Reviews International,2012,28(2):188–202.

[23] RASMUSSEN J T.Bioactivity of milk fat globule membrane proteins[J].Australian Journal of Dairy Technology,2009,64(1):63–67.

[24] HARRISON R.Physiological roles of xanthine oxidoreductase[J].Drug Metabolism Reviews,2004,36(2):363–375.

[25] HARRISON R.Milk xanthine oxidase:properties and physiological roles[J].International Dairy Journal,2006,16(6):546–554.

[26] SPITSBERG V L,GOREWIT R C.Solubilization and purification of xanthine oxidase from bovine milk fat globule membrane[J].Protein Expression and Purification,1998,13(2):229–234.

[27] ISHII T,AOKI N,NODA A,et al.Carboxy-terminal cytoplasmic domain of mouse butyrophilin specifically associates with a 150-kDa protein of mammary epithelial cells and milk fat globule membrane[J].Biochimica et Biophysica Acta：General Subjects,1995,1245(3):285–292.

[28] BERER K,SCHUBART A,WILLIAMS K R,et al.Pathological consequences of molecular mimicry between myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) and butyrophilin (BTN) in experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE)[J].Immunology,2005,116:42.

[29] GUGGENMOS J,SCHUBART A S,OGG S,et al.Antibody cross-reactivity between myelin oligodendrocyte glycoprotein and the milk protein butyrophilin in multiple sclerosis[J].The Journal of Immunology,2004,172(1):661–668.

[30] IMAMURA M,INOGUCHI T,IKUYAMA S,et al.ADRP stimulates lipid accumulation and lipid droplet formation in murine fibroblasts[J].American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism,2002,283(4):E775–E783.

[31] GAO J,SERRERO G.Adipose differentiation related protein (ADRP) expressed in transfected COS-7 cells selectively stimulates long chain fatty acid uptake[J].Journal of Biological Chemistry,1999,274(24):16825–16830.

[32] WANG X K,REAPE T J,LI X,et al.Induced expression of adipophilin mRNA in human macrophages stimulated with oxidized low-density lipoprotein and in atherosclerotic

lesions[J].FEBS Letters,1999,462(1/2):145–150.

[33] SCHULTZ C J,TORRES E,LONDOS C,et al.Role of adipocyte differentiation-related protein in surfactant phospholipid synthesis by type Ⅱ cells[J].American Journal of Physiology：Lung Cellular and Molecular Physiology,2002,283(2):L288–L296.

[34] PAUL A,CHANG B H J,LI L,et al.Deficiency of adipose differentiation-related protein impairs foam cell formation and protects against atherosclerosis[J].Circulation Research,2008,102(12):1492–1501.

[35] MOTOMURA W,INOUE M,OHTAKE T,et al.Up-regulation of ADRP in fatty liver in human and liver steatosis in mice fed with high fat diet[J].Biochemical and Biophysical Research Communications,2006,340(4):1111–1118.

[36] ZAMORA A,GUAMIS B,TRUJILLO A J.Protein composition of caprine milk fat globule membrane[J].Small Ruminant Research,2009,82(2/3):122–129.

[37] CEBO C,CAILLAT H,BOUVIER F,et al.Major proteins of the goat milk fat globule membrane[J].Journal of Dairy Science,2010,93(3):868–876.

[38] PISANU S,GHISAURA S,PAGNOZZI D,et al.The sheep milk fat globule membrane proteome[J].Journal of Proteomics,2011,74(3):350–358.

[39] PISANU S,GHISAURA S,PAGNOZZI D,et al.Characterization of sheep milk fat globule proteins by two-dimensional polyacrylamide gel electrophoresis/mass spectrometry and generation of a reference map[J].International Dairy Journal,2011,24(2):78–86.

[40] LU J,LIU L,PANG X Y,et al.Comparative proteomics of milk fat globule membrane in goat colostrum and mature milk[J].Food Chemistry,2016,209:10–16.

[41] REINHARDT T A,LIPPOLIS J D.Developmental changes in the milk fat globule membrane proteome during the transition from colostrum to milk[J].Journal of Dairy Science,2008,91(6):2307–2318.

[42] YE A Q,SINGH H,TAYLOR M W,et al.Characterization of protein components of natural and heat-treated milk fat globule membranes[J].International Dairy Journal,2002,12(4):393–402.

[43] ADDIS M F,PISANU S,GHISAURA S,et al.Proteomics and pathway analyses of the milk fat globule in sheep naturally infected by *Mycoplasma agalactiae* provide indications of the *in vivo* response of the mammary epithelium to bacterial infection[J].Infection and Immunity,2011,79(9):3833–3845.

[44] CHIARADIA E,VALIANI A,TARTAGLIA M,et al.Ovine subclinical mastitis:proteomic analysis of whey and milk fat globules unveils putative diagnostic biomarkers in milk[J].Journal of Proteomics,2013,83:144–159.

[45] PISANU S,MAROGNA G,PAGNOZZI D,et al.Characterization of size and composition of milk fat globules from Sarda and Saanen dairy goats[J].Small Ruminant Research,2013,109(2/3):141–151.

[46] 彭先文,钟光辉,郑玉才,等.山羊乳中上皮粘蛋白 MUC1 的遗传多态性[J].动物学研究,2002,23(1):15–18.

[47] CEBO C,MARTIN P.Inter-species comparison of milk fat globule membrane proteins highlights the molecular diversity of lactadherin[J].International Dairy Journal,2012,24(2):70–77.

[48] LU J,WANG X Y,ZHANG W Q,et al.Comparative proteomics of milk fat globule membrane in different species reveals variations in lactation and nutrition[J].Food Chemistry,2016,196:665–672.

New Progress of Milk Fat Globule Membrane Proteins Research for Sheep and Goats

ZHANG Nana[1,2] LI Wanhong[1,2] LI Fadi[1,2] WENG Xiuxiu[1,2] YUE Xiangpeng[1,2*]

(1. *State Key Laboratory of Grassland Agro-Ecosystems*, *College of Pastoral Agricultural Science and Technology*, *Lanzhou University*, *Lanzhou* 730020, *China*; 2. *The Institute of Ruminant*, *College of Pastoral Agricultural Science and Technology*, *Lanzhou University*, *Lanzhou* 730020, *China*)

Abstract: Milk protein, consists of caseins, whey proteins, milk fat globule membrane proteins (MFGMPs) and other ingredients, is one of the most important components of the milk and is a

major index for evaluating milk quality. MFGMPs is a special sub-unit of milk protein, which has the functions of anti-cancer, anti-virus infection, increasing immunity, etc. Additionally, MFGMPs has a close relationship with the occurrence of multiple sclerosis, autism, coronary heart disease. This paper mainly reviewed the components of MFGMPs in sheep and goat milk and its differential components among different breeds, different lactation stages, different species, and between acute phase and normal phase, which could facilitate us to understand the components, functions and secretion mechanism of MFGMPs better, and thus provide theoretic references for making reasonable weaning strategy for lambs and developing optimal formula of lambs' milk replacer.

Key words: sheep milk; milk fat globule; milk fat globule membrane protein; lactation; difference[2]

---

*Corresponding author, associate professor, E-mail: lexp@lzu.edu.cn (责任编辑　菅景颖)